

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL PSIQUIÁTRICO INFANTIL “DR. JUAN N. NAVARRO”**



**TESIS:**

Problemas de reciprocidad social en familias de primer grado de niños con autismo.

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA  
EN PSIQUIATRÍA INFANTIL Y DE LA ADOLESCENCIA PRESENTA:**

Vanessa Rodríguez Vera

**TUTORA:**

Dra. Lilia Albores Gallo

---

**CIUDAD DE MÉXICO, DICIEMBRE 2014**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

Este ha sido un gran y corto trayecto. Quisiera agradecer en primer lugar a mi tutora de tesis, la Dra. Lilia Albores Gallo, que sin su apoyo y motivación, esta tesis no hubiera sido posible. Además, sus consejos y reuniones, tanto dentro del ambiente como profesional como fuera de este, hicieron que el trabajo fuera mucho más leve, divertido y llevadero.

Quisiera agradecer a aquellos doctores que me mostraron lo agradable que puede ser dedicarse a la Paidopsiquiatría, me refiero al Dr. Alfredo Romero y a la Dra. Mirna Brenes, que durante la rotación en el segundo año de psiquiatría, fueron la “luz” para seguir esta especialidad.

Del mismo modo, a todo el personal del Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N Navarro; personal de archivo, enfermeras y doctores de consulta externa, principalmente a la Dra. María Carmen Beltrán Rodríguez, por ser mi guía, confidente, por siempre tener una palabra de apoyo y mostrarme lo que es ser un profesional con calidad humana y ética.

A mis compañeros de generación, principalmente a Perla, Luis, David y Víctor, por acompañarme y enseñarme a reír de mis errores y de mis aciertos.

Finalmente, a mis padres y hermanos; y continuando con menciones especiales, a mi pequeño hermano Raúl; que con su forma de ver la vida y de disfrutarla, me contagia de esa alegría y esperanza.

No te rindas, aun estás a tiempo  
de alcanzar y comenzar de nuevo,  
aceptar tus sombras, enterrar tus miedos,  
liberar el lastre, retomar el vuelo.

No te rindas que la vida es eso,  
continuar el viaje,  
perseguir tus sueños,  
destrabar el tiempo,  
correr los escombros y destapar el cielo.

No te rindas, por favor no cedas,  
aunque el frio queme,  
aunque el miedo muerda,  
aunque el sol se esconda y se calle el viento,  
aún hay fuego en tu alma,  
aún hay vida en tus sueños,

.....

Vivir la vida y aceptar el reto,  
recuperar la risa, ensayar el canto,  
bajar la guardia y extender las manos,  
desplegar las alas e intentar de nuevo,  
celebrar la vida y retomar los cielos,

No te rindas por favor no cedas,  
aunque el frio queme,  
aunque el miedo muerda,  
aunque el sol se ponga y se calle el viento,  
aún hay fuego en tu alma,  
aún hay vida en tus sueños,  
porque cada día es un comienzo,  
porque ésta es la hora y el mejor momento

.....

*Fragmentos del poema **No te rindas**  
por Mario Benedetti.*

## RESUMEN

**Antecedentes.** El deterioro social autista (ASI) se mantiene estable a lo largo del tiempo y se asocia a los familiares de los probando autistas. El ASI se puede medir cuantitativamente con la Escala de Respuesta Social (SRS), y servir como un marcador fiable de la sintomatología, además permite estudiar la distribución de este rasgo, e identificar la presencia de rasgos autistas subumbrales en grupos selectos.

**Objetivo General.** Determinar la frecuencia de alteraciones en la reciprocidad social, en los familiares de primer grado de pacientes con autismo. Además, analizar las diferencias sexuales de los rasgos autistas, en pacientes con diagnostico confirmado y sus familiares de primer grado.

**Material y métodos.** Se realizó un análisis secundario de datos de una muestra de 135 familias; conformadas por el probando, padre, madre y hermanos. Los cuestionarios del SRS fueron resueltos en su mayoría por las madres. Los probandos tenían un rango de edad de 3 a 17 años. Mediante coeficientes de correlación intraclase se analizó la concordancia de rasgos autistas para un fenotipo amplio de autismo subclínico.

**Resultados.** Los coeficientes de correlación intraclase (CCI) fueron máximos para los rasgos autistas, entre el padre y la madre; seguido del par familiar papá-probando. El 35.4% de los padres tuvo la mayor frecuencia de rasgos de autismo por medio del punto de corte  $SRS > T_{60}$ . Todos los coeficientes de correlación intraclase de los pares familiares, fueron significativos.

**Conclusiones.** Las correlaciones conyugales significativas, son sugestivas de apareamiento selectivo. Sin embargo fueron mayores que en otros estudios semejantes, lo que nos indica que el constructo pudiera tener sesgos culturales que facilitan o amplifican el apareamiento selectivo.

**Palabras Clave:** Autismo, Escala de Respuesta Social (SRS), Estudios familiares

**Términos MeSH:** Autism, Social Behavior, Behavioral genetics

## ÍNDICE

---

	Páginas
1. Resumen .....	4
2. Introducción .....	7
3. Marco Teórico .....	8
4. Planteamiento del problema .....	11
5. Justificación .....	11
6. Hipótesis .....	11
7. Objetivo General y Específicos .....	12
8. Material y método .....	13
a. Tipo de estudio .....	13
b. Muestra .....	13
c. Procedimiento .....	17
e. Análisis estadístico .....	19
9. Consideraciones éticas .....	19
10. Resultados .....	20
11. Discusión .....	23
12. Conclusiones .....	24
13. Limitaciones .....	24
14. Recomendaciones .....	24
15. Referencias .....	25
16. Anexos .....	29

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

---

	Páginas
Figura 1 Diagrama de Flujo de Procedimiento .....	18
Tabla 1. Frecuencia de familiares afectados. Media de edad para el probando y sus familiares .....	20
Tabla 2. Coeficientes de Correlación Intraclase para los pares de familiares .....	21
Tabla 3. Coeficiente de Correlación Intraclase por sexo del probando .....	23

## Introducción

Numerosos autores prefieren usar el término “Trastorno del Espectro Autista” (TEA), para abarcar una variedad de desórdenes como el Trastorno Autista (autismo clásico), Síndrome de Asperger (SA), Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificado (TGD-NE) y Autismo Atípico<sup>1, 2</sup>. Son un grave problema de salud pública por el importante impacto económico, familiar y social (Ganz, 2007)<sup>3</sup>. Para el diagnóstico de TEA, es necesario reunir tres criterios centrales con severa alteración: la reciprocidad social, la comunicación (incluyendo lenguaje comprensivo y expresivo), y un repertorio de conductas repetitivas y movimientos estereotipados<sup>1, 4,5</sup>. El problema es que dos de estas tres dimensiones, como los problemas de comunicación (por ejemplo: retraso en el desarrollo de lenguaje), y los movimientos estereotipados, se relacionan con el retraso mental que acompaña al autismo, hasta en 75% de los casos. Sin embargo, se sabe qué instrumentos excluyen los aspectos verbales para medir la inteligencia, y de esta manera, disminuir la comorbilidad de retraso mental a sólo 30%<sup>6</sup>.

Es cada vez más evidente que el deterioro social de tipo “autista” (ASI) tiene una distribución continua en la naturaleza. Este ASI, es subclínico, se observa asociado a los familiares de individuos con autismo y se mantiene estable a lo largo del tiempo<sup>7</sup>. En investigaciones recientes, se reporta que las mediciones cuantitativas de ASI, pueden servir como marcadores fiables de la sintomatología; además, puede asociarse a marcadores neurobiológicos y genéticos presentes en el autismo<sup>8</sup>. De igual manera, puede utilizarse para medir la respuesta de los principales síntomas en la intervención exitosa<sup>9</sup>. El deterioro social, presente en los familiares no afectados del probando, se asocia a déficits, en aspectos pragmáticos de la comunicación, más que en el vocabulario en sí<sup>7,10,11,12</sup>.



Estos datos dieron sustento para diseñar instrumentos que midieran un fenotipo ampliado de autismo, como el Cuestionario de fenotipo ampliado de autismo, Broad Autism Phenotype Questionnaire (BAPQ, Hurley, 2007), Social Responsiveness Scale (SRS, Constantino et al, 2003, ASQ Baron-Cohen)<sup>6,13,14</sup>.

Específicamente, el SRS se limita a investigar los defectos en la dimensión social. Después de recibir críticas, sobre el constructo que en realidad medía, los autores cambiaron el nombre por el de Escala de Respuesta Social (SRS).

Esta investigación se enfoca en conocer si existe en México un fenotipo amplio en los familiares de los niños con autismo, como describen algunos autores, pues esto permitiría estudiar el endofenotipo en población abierta<sup>12</sup>.

Es indispensable mencionar que, la falta de reconocimiento adecuado por los médicos de atención primaria, y la falta de acceso a los centros psiquiátricos y pediátricos, así como la escasez de recursos, favorece el diagnóstico e intervención tardía<sup>15,16</sup>.

## **Marco Teórico**

El DSM 5 ha propuesto la eliminación de las categorías existentes en el diagnóstico de trastornos generalizado del desarrollo, a favor del título que abarca todo: “Trastornos del Espectro Autista” (APA, 2010)<sup>4,9</sup>.

Prevalencia. Los trastornos del espectro autista afecta del 1 al 2% de los niños<sup>17</sup>, siendo mayor la proporción de varones afectados frente a las mujeres, 4:1 para autismo clásico, y 9:1 para síndrome de Asperger<sup>18</sup>; aunque se reconoce que el número de niños diagnosticados ha ido en aumento desde hace más de dos décadas (Blaxill 2004)<sup>19</sup>. El diagnóstico se realiza en los primeros 3 a 6 años de vida<sup>20, 21</sup>, aunque hay evidencia de que los síntomas pueden identificarse desde los primeros meses de vida (8 meses en adelante)<sup>22</sup>, especialmente después del año de edad, ya que la aparición del lenguaje se retrasa, no aparece o sufre regresión, y se observa al niño ensimismado, con pocas respuestas sociales<sup>23</sup>.

La etiología se desconoce, sin embargo, se sabe que tiene un importante componente genético. En estudios previos se ha documentado que, entre el 10 al 20% de todos los casos de autismo, son atribuibles a causas genéticas conocidas; describen una creciente comprensión de los mecanismos moleculares de transmisión, y pueden asignar un determinado patrón de recurrencia en las familias<sup>21</sup>. Existen dos áreas, recientemente identificadas: el gen transportador de serotonina y una región del cromosoma 7<sup>5</sup>. Otras investigaciones, describen dos loci genéticos que se identificaron en los cromosomas 11 y 17; y otras, en los cromosomas 4, 8 y 10<sup>11</sup>.

Hasta un 10% de los casos de autismo, se asocian a algunas condiciones médicas, como el síndrome de X frágil, esclerosis tuberosa, trisomía 15 parcial, neurofibromatosis, hipotiroidismo, entre otros<sup>5</sup>. Varios estudios, también han mencionado la edad materna y paterna, y la exposición a metales pesados durante el embarazo, como factores de riesgo para la presencia de TEA<sup>24,25</sup>. También, se han vinculado factores inmunológicos, alteraciones en los neurotransmisores y en la neuroanatomía<sup>7,26</sup>.

Diversas investigaciones, se enfocan al estudio de la asociación genética del TEA. Se reporta que el riesgo general para los hermanos es del 2.2% (un riesgo relativo aproximadamente de 20), es decir, la tasa de heredabilidad duplica la de esquizofrenia y la del trastorno bipolar<sup>5,7,27</sup>. Mientras que el riesgo relativo en los familiares de segundo y tercer grado se reporta, en 0.12 y 0.18%, respectivamente<sup>5,21</sup>.

Llama la atención, que el riesgo para familiares extendidos es mucho menor que los de primer grado, lo que sugiere que múltiples genes interactúan en la etiología<sup>10</sup>. Incluso, estudios en gemelos homocigotos, reportan heredabilidad mayor al 90%, lo que sugiere que los factores genéticos son muy importantes en la etiología del autismo.

La posibilidad de que los hermanos de niños con autismo, presenten características del cuadro de autismo, ha despertado el interés de diversos investigadores. Szatmari en 1995, investigó el déficit cognitivo en hermanos y padres de niños con autismo, sin documentar su presencia en los familiares. En

cambio, Goldberg en 1995, mostró que los hermanos de los niños con autismo comparados con un grupo control, mostraban más anormalidades en la comunicación; medida a través de la escala de comunicación social temprana (ESCS). De igual manera, se documenta que el autismo es heterogéneo por sexo; se sabe que en la mujer hay mayor afección cognitiva, aunque socialmente expresa menor deterioro<sup>6, 28</sup>. Piven en 1997, demostró que en familias con elevada incidencia de autismo, los familiares mostraron frecuencia elevada de déficit social y de comunicación, además de conductas estereotipadas. Otros estudios confirman esta mayor agregación familiar de rasgos autistas, en familias con incidencia múltiple frente a familias con un solo miembro afectado (Losh, 2008, Constantino, 2006).

Una mayor conciencia sobre los TEA, recientemente, permitió más estudios epidemiológicos sistemáticos en muchos países (Elsabbagh et al., 2012; Fombonne, Quirke, & Hagen, 2011)<sup>3,32</sup>. La falta de instrumentos estandarizados, debidamente validados para la detección de los síntomas de autismo en la población general, fue un obstáculo importante para las investigaciones; así como la falta de recursos para administrar escalas intensivas, como A-DOS (*Autism Diagnostic Observation Schedule*) y ADI-R (*Autism Diagnostic Interview-Revised*)<sup>9,33</sup>.

El desarrollo de escalas, como el SRS (Constantino et al, 2003), ha recibido una amplia atención, pues permitió estudiar cuantitativamente la distribución de este rasgo en la población general y, específicamente, en hermanos y padres de los niños con autismo. Esta herramienta, tiene un gran potencial para la evaluación de los rasgos autistas en estudios a gran escala, así como para afirmar los hallazgos previos de los rasgos autistas subumbrales (o sutiles) en grupos selectos. Una ventaja adicional del SRS es su potencial para su uso en los estudios transculturales<sup>9</sup>.

En México, no hay estudios familiares realizados con el SRS, es muy importante comprobar la presencia de estos rasgos en los familiares de los niños con autismo, ya que esto permitirá usar este instrumento para estudiar a un mayor

número de personas de la población general, que tengan el endofenotipo de déficit social e intervenir.

## **Planteamiento del problema**

¿Los familiares de primer grado, de los pacientes con autismo valorados en el Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”, expresan rasgos de autismo, medidos por el SRS?

## **Justificación**

Es importante conocer, si los rasgos autistas se presentan en hermanos y padres de los niños con autismo. Esta información, replicará los resultados de estudios internacionales y nos permitirá saber si existe el endofenotipo, y si el SRS lo mide con la misma eficiencia que en otros países.

Además, los resultados permitirán usar el SRS en población general, para estudiar el fenotipo de deficiencia social y ampliar las muestras de niños con trastorno del espectro autista para propósitos de investigación.

Asimismo, permitirá identificar a hermanos con sintomatología subclínica que puedan beneficiarse de intervenciones tempranas.

## **Hipótesis**

Las alteraciones en la respuesta social se presentan con mayor frecuencia en los familiares de primer grado de los sujetos diagnosticados con Trastornos del Espectro Autista.

## **Objetivo General**

Calcular la frecuencia de alteraciones en la reciprocidad social en los familiares de primer grado, de pacientes con autismo.

## **Objetivos Específicos**

- 1) Calcular la prevalencia de alteraciones en la reciprocidad social en los pacientes con autismo
- 2) Calcular la prevalencia de alteraciones en la reciprocidad social en las familias de probandos con autismo
- 3) Calcular la prevalencia de alteraciones en la reciprocidad social en las familias de probandos multiplex con autismo
- 4) Analizar las diferencias sexuales de los rasgos de autismo en pacientes con autismo y sus familiares de primer grado. Es decir, comparar el puntaje de las madres y las hijas frente al padre e hijos.

## **Material y métodos**

### *Tipo de Estudio*

Estudio descriptivo, transversal y comparativo

### *Muestra*

Se incluyeron a 135 familias, conformadas por padre, madre y hermanos, de los sujetos valorados en la clínica de desarrollo, con diagnóstico confirmado de Trastornos del Espectro Autista.

Seis familias, solo incluían el cuestionario del probando, no tenían escalas de ningún otro familiar. En cinco familias, no se encontró la documentación requerida para que fueran incluidas en el estudio, por lo que se excluyeron. Solo cuatro familias, tenían una pareja de gemelos con diagnóstico confirmado, debido al pequeño tamaño, se excluyeron del análisis de datos.

Llamamos familia multiplex, en donde existen dos o más miembros afectados, en este caso, que tengan el diagnóstico de TEA. En esta muestra, se encontraron 3 familias, en las cuales dos hijos tenían el diagnóstico de TEA.

### *Criterios de inclusión*

Haber participado en la validación de la escala SRS en niños mexicanos, en la clínica de desarrollo del Hospital Psiquiátrico Infantil, Dr. Juan N. Navarro.

### *Criterios de exclusión*

- 1) Que el familiar de primer grado, tuviera el diagnóstico (o conocimiento de padecer): trastorno del desarrollo, enfermedad neurológica: esclerosis tuberosa, X frágil, neurofibromatosis, rubeola congénita, fenilcetonuria o evidencia de lesión cerebral.
- 2) No tener la documentación necesaria para ser incluido en el estudio.

3) Existencia de gemelos, en la familia, con el diagnóstico de TEA.

### *Crterios de eliminación*

Que el instrumento aplicado, no estuviera totalmente contestado (10 o más ítems sin responder).

## **Instrumento**

### **Escala de respuesta social**

La Escala de Respuesta Social (SRS), proporciona una medida cuantitativa. Consta de 65 ítems que miden los rasgos de reciprocidad social autista (ASI). Es un instrumento que caracteriza las deficiencias cuantitativas sociales y comportamientos repetitivos, así como los intereses restringidos que definen el síndrome autista. Proporciona una caracterización más sutil de los síntomas individuales, utilizando sistemas de clasificación tradicionales<sup>9,14,30</sup>. En los siguientes ítems del SRS, en algunos cuestionarios, cambia la redacción al momento de evaluar a los niños y a los adultos: 9, 15, 20, 21, 23, 36, 37, 43, 45, 49, 57, 58, 63<sup>12,34</sup> (Anexo 1 y 2).

Esta herramienta tiene un potencial para la evaluación de los rasgos autistas en estudios de gran escala basados en la población. La gran ventaja, es su potencial para su uso en estudios transculturales<sup>9</sup>. El SRS está adaptado para este tipo de investigación, es de fácil administración y rápida aplicación; toma 15 a 20 minutos. No necesita administrarse por un profesional de salud, es suficiente que el “evaluador” conozca durante al menos 2 meses al “evaluado”.

Ha demostrado una consistencia interna satisfactoria (alfa de Cronbach > 0.95), la fiabilidad entre padres y maestros ( $r=0,78$ ;  $p<0,01$ ), y la validez concurrente con una entrevista, basada en el instrumento, ( $r= 0,86$ ;  $p<0,05$  para niños en edad escolar;  $r= 0,48$ ;  $p<0,05$  para niños de edades 7 -12 años;  $r= 0,77$ ;

$p < 0,001$  para adolescentes 13-18 años)<sup>29</sup>. Además, esta escala es reconocida por aportar información sobre el número de individuos integrantes en la red social y sobre cada una de las áreas incluidas (hogar y familia, trabajo, dinero y finanzas, salud personal, asuntos personales sociales y otras áreas generales), así como índices de calidad de apoyo (medidas de reciprocidad y valoración del grado de apoyo recibido). Su fiabilidad test-retest es moderadamente alta (0,91)<sup>12,14</sup>.

Otra ventaja, es que aprovecha las observaciones de los niños en contextos sociales, por cualquiera de los padres o reportes del maestro.

Las puntuaciones en el SRS son altamente heredables, continuamente distribuidos en la población general. Muestra una estructura factorial unitaria y distingue a los individuos con TEA de los individuos con otras condiciones psiquiátricas<sup>12</sup>.

Así que esta escala es idónea por la comodidad, a comparación de otros factores limitantes, que otras pueden ofrecer. Debido a estas características puede utilizarse, no solo como herramienta de detección o de diagnóstico, sino para identificar a los individuos con rasgos autistas coexistentes y que pueden beneficiarse de una intervención especial.

Puede completarse por un adulto (padre/profesor/cónyuge) familiarizado con el comportamiento del individuo y de la historia evolutiva. Se centra en evaluar las interacciones sociales recíprocas del individuo; específicamente, dominios de conciencia social, procesamiento de información social, comunicación social recíproca, ansiedad social/evitación, comportamiento estereotipado /intereses restringidos. Cada ítem puntúa de 1 (no es cierto) a 4 (casi siempre es cierto). Las puntuaciones se obtienen de cinco subescalas: conciencia social, cognición social, comunicación social, motivación social y manierismos autistas.

#### *Caracterización cuantitativa de fenotipo autista.*

Las puntuaciones directas se convierten en puntuaciones T (con una media de 50 y desviación estándar de 10) por sexo<sup>9,12</sup>.

- a) Un puntaje total T de  $\geq 76$ , se considera grave y fuertemente asociada a un diagnóstico clínico de trastorno autista.



- b) Un puntaje total T- de 60-75, cae en el rango de leve a moderado y se considera típico de los niños con “alto funcionamiento”.
- c) Un puntaje T- de  $\leq 59$  indica una ausencia de síntomas.
- d) Un puntaje bruto total de  $> 75$ , se asoció con un valor de sensibilidad de 0.85 y el valor de especificidad de 0.75. En el entorno escolar, los puntajes brutos iguales o superiores a 85 a partir de dos informantes independientes proporcionan una fuerte evidencia de deterioro social (Constantino et al, 2003, 2007).

La escala muestra una excelente confiabilidad a través de informantes, y se correlaciona altamente con el Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R). El SRS puede utilizarse como tamiz eficaz breve, en base a las observaciones de padres y maestros, en el ámbito clínico o educativo, o como medida de respuesta a la intervención (Wilkinson, 2010, 2011).

El SRS se compara favorablemente con las medidas más intensivas en tiempo, puede ayudar a identificar el tipo de deterioro social característico de los trastornos del espectro autista en niños, a partir de 4 años de edad, y orientar el desarrollo de programas de intervención y/o tratamiento<sup>9,31</sup>.

Debe utilizarse en el contexto de una evaluación completa, incluyendo la historia del desarrollo y la evaluación de la propiedad intelectual, el lenguaje y el funcionamiento conducta adaptativa (Wilkinson, 2010).

## Procedimiento

Este estudio consistió en un análisis de datos secundario, del estudio de validación de la escala SRS (Escala de Respuesta Social, adaptada al español).

Se aplicaron los cuestionarios SRS a los padres y hermanos de los pacientes. Los papás fueron los informantes de los rasgos de autismo de las madres de los probandos, y ellas a su vez evaluaron los rasgos de autismo de sus esposos. Las mamás fueron las informantes de los rasgos de autismo de sus hijos, incluyendo al probando.

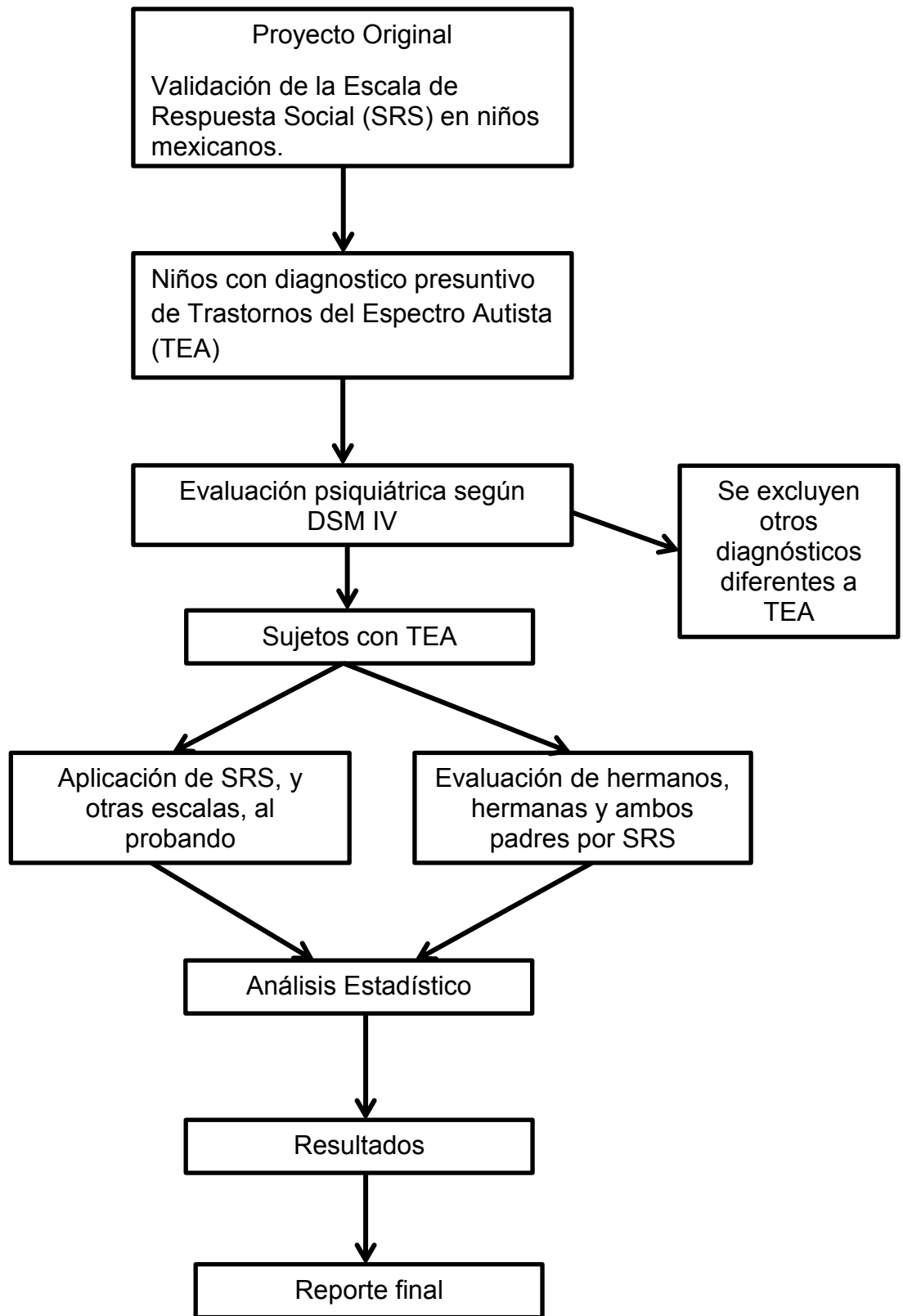
Dicha investigación fue dirigida por la Dra. Lilia Albores Gallo. A los probandos, se les aplicó diferentes escalas, a parte del SRS, Auto reporte del adolescente de 11-18 años (YSR), ADI-R (*Autism Diagnostic Interview-Revised*), K-SADS-PL-Mex (*Kiddie Sads Present and Lifetime Version*, solo el Suplemento de Psicosis), Cuestionario para los padres CBCL Lista de Síntomas del niño/a 6-18 (*Child Behavior Checklist*), CARS (*Childhood Autism Rating Scale*), Checklist de Conducta de Autismo ABC, Entrevista según criterios de diagnóstico del DSM IV.

A los padres se les informó en qué consistía el estudio y firmaron voluntariamente la carta de consentimiento informado. Las madres, que eran quienes se presentaban generalmente en el servicio, evaluaban al probando, padre e hijos, por medio de la Escala de Respuesta Social. En pocas ocasiones, se presentaba también el padre, que evaluó a la madre e hijos.

Se evaluaron los síntomas de reciprocidad social de las madres (N= 98) y los síntomas de reciprocidad social de los padres (N=83), con edad promedio de 34.2 y 38.0 años, respectivamente. Uno o ambos de los padres, contestaron el SRS de los hermanos de los probandos (N=121), cuyo rango de edad fue de 2 a 29 años, incluyendo ambos géneros.

A partir de la información obtenida de los cuestionarios SRS, objetivo de nuestra investigación, se elaboró la base de datos en Excel. Posteriormente, se realizó el análisis estadístico en el software SPSS 21.0, y se elaboró el reporte final.

**Figura 1.** Diagrama de Flujo de Procedimiento



## **Análisis estadístico**

Se utilizó estadística descriptiva para analizar las variables demográficas. Las características demográficas se expresaron en medias, desviaciones estándar y proporciones. La prueba T de Student, se utilizó para comparar la edad.

Un puntaje crudo total de SRS  $T > 60$  se usó para identificar la frecuencia de rasgos autistas subclínicos en los familiares de los niños con autismo. Mediante coeficientes de correlación intraclase, se analizó la concordancia de rasgos autistas entre cada par de los miembros de la familia (padres con hijos, padres con hijas, madres con hijos, madres con hijas, madres con padres).

La significancia estadística se estableció con una  $p < 0.05$

## **Consideraciones éticas**

El presente protocolo de investigación se considera sin riesgo, de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, (Artículo 17).

Esta tesis, es parte del protocolo "*Validación de la Escala Respuesta Social (SRS) en niños mexicanos*", realizado por la Dra. Lilia Albores Gallo, y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil "Juan N. Navarro" (ver Anexo 3).

El uso de los datos obtenidos en el protocolo mencionado, para la realización del análisis secundario, fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil, "Juan N. Navarro", con la clave II1/01/0307/ Ta, contenido en el oficio DI/CI/898/0414 (ver Anexo 4).

El formato de la Escala de Respuesta Social, no aparece de forma completa, ya que los derechos de la escala pertenecen en su totalidad al autor.

## Resultados

En la tabla 1 se puede observar los datos correspondientes a 119 probandos que tuvieron una media de edad de 7.49 años (DE 3.5), en un rango de 3 a 17 años. El 81.5% fueron del sexo masculino. Se aplicaron los cuestionarios del SRS a los padres (N=181) y hermanos (N=121) de los pacientes.

Se utilizó un puntaje crudo total SRS T >60 como en otros estudios<sup>29</sup>, para determinar la presencia de rasgos autistas para un fenotipo amplio de autismo subclínico. Se encontró que el 35.4% de los padres, 31.3% de las madres y 39.3% de las hermanas más próximas al probando, cumplieron el punto de corte para un fenotipo subclínico de autismo. El reducido número de familias múltiplex (N=3), imposibilitó realizar las comparaciones en la frecuencia, contra las familias con un solo miembro afectado.

Tabla 1. Frecuencia de familiares afectados. Media de edad para el probando y sus familiares.

Familiares	Edad		SRS ≥ 60 * (%)
	Media (DE)	Rango (Mín-máx)	
Probando N(%) 119(100)	7.4 (3.5)	3-17	-
Femenino 22 (18.5)	7.9	4-17	-
Masculino 97 (81.5)	7.5	3-17	-
Madre ( n= 98)	34.2 (6.6)	23-55	31.3
Padre ( n= 83)	38.0 (7.7)	23-62	35.4
Hermana 2 <sup>a</sup> ( n= 48)	10.7 (6.2)	2-29	39.3
Hermano 3 <sup>a</sup> ( n= 38)	11.4 (6.8)	2-27	34.8
Hermana 4 <sup>a</sup> ( n= 11)	11.7 (6.0)	3-27	36.4
Hermano 5 <sup>a</sup> ( n= 6)	9.8 (3.6)	4-13	28.6

**Nota:** N= número, %= porcentaje, DE= Desviación estándar, Mín= mínimo, Máx= máximo, \* Se usó un punto de corte de SRS T≥60 para identificar a los que tienen fenotipo, <sup>a</sup> El número de hermano, explica la proximidad con el probando

En la tabla 2, se muestra el Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI) para los pares de los miembros de la familia. Para la pareja de papá - mamá, se obtuvo un valor de 0.563 ( $p < 0.0001$ ). Al comparar el nivel de concordancia del probando con papá, con la concordancia de probando con mamá, se observó que es mayor en el primero con un valor de 0.135 ( $p < 0.012$ ).

Tabla 2. Coeficientes de Correlación Intraclase para los pares de familiares

<b>Comparación por pares de familiares</b>	<b>N</b>	<b>CCI Límite inferior-superior</b>	<b>P</b>
Probando-mamá	83	.088 (-.065-.260)	.036
Probando-papá	79	.135 (-.067-.341)	.012
Papá-mamá	76	.563 (.389-.699)	.0001
Mamá-hija 2*	43	.584 (.345-.752)	.0001
Mamá-hijo 3*	33	.580 (.307-.767)	.0001
Mamá-hija 4*	9	.723 (.146-.931)	.003
Mamá-hijo 5*	5	.955 (.679-.995)	.002
Papá-hija 2*	39	.739 (.554-.854)	.0001
Papá-hijo 3*	31	.546 (.248-.751)	.001
Papá-hija 4*	8	.651 (.020-.917)	.029
Papá-hijo 5*	4	.868 (-.217-.991)	.040

**Nota:** CCI= Coeficiente de Correlación Intraclase. \*El número de hijo indica la proximidad con el probando.

En la tabla 3, se muestran los Coeficientes de Correlación Intraclase para la muestra dividida, por género del probando. Se observó que los probando femeninos tienen una mayor concordancia con las madres, y los probando masculino, con los padres. Mientras, en la comparación con los hermanos(as), la hermana más próxima resultó con la mayor concordancia con el probando, incluso mayor, que el hermano más próximo.

Tabla 3. Coeficiente de Correlación Intraclase por sexo del probando

Familiar	Probando		
	Femenino	Masculino	Ambos sexos
Mamá	.105	.076	.088
Papá	.099	.144	.135
Hermana 2	.358	.075	.131
Hermano 3	-.133	-.025	-.026
Hermana 4	-.023	.093	.109
Hermano 5	NA	-.013	-.012

**Nota:** CCI= Coeficiente de Correlación Intraclase.  
NA= No aplica

## Discusión

En este estudio, investigamos la frecuencia de síntomas de la reciprocidad social en los familiares de primer grado de pacientes con autismo y la frecuencia para un cuadro de autismo subclínico a partir de un puntaje total del SRS > 60.

En realidad, existen muy pocos estudios sobre este tema, Constantino en el 2010<sup>21</sup>, examinó la recurrencia entre hermanos de los pacientes con autismo en una base de datos muy grande denominada Interactive Autism Network (IAN) que se constituyó a partir de un registro familiar voluntario para individuos con TEA, TGD, TGD-NE, SA y trastorno desintegrativo de la infancia. Los padres o el tutor legal del probando ingresan la información de la familia y responden los cuestionarios en línea, de todos los miembros familiares. El diagnóstico del probando se basó en la evaluación por medio del ADOS, ADI-R o ambos en el 68% de los casos. Así, los casos se evaluaron por otros profesionistas distintos de los paidopsiquiatras. En nuestra investigación, el diagnóstico de autismo se realizó por dos paidopsiquiatras especializadas y con mucha experiencia en la evaluación del autismo. De tal manera, que el 100% de los probandos se les aplicó ambas pruebas.

Nuestros resultados apoyan la presencia de apareamiento selectivo para la reciprocidad social como se demostró en estudios previos. Específicamente, Constantino y Todd, mostraron que estas correlaciones explicaron cerca del 30% de la variación de los rasgos autistas subumbrales en los padres, mientras que en nuestro estudio explicaría hasta casi el 50%. El apareamiento selectivo puede confundirse con las estimaciones de heredabilidad, y se desconoce si las influencias sociales o culturales, influyen en la trasmisión del rasgo.

Llama la atención que comparando hermanas, más próximas y más distales, contra hermanos, más próximos y más distales, al probando; las primeras son las que obtuvieron la mayor frecuencia en ambos casos, como se muestra en la Tabla 1.



## **Conclusión**

Es importante subrayar que los rasgos autistas medidos cuantitativamente por los padres, difieren ligeramente por la cultura, lo que sugiere la necesidad de interpretar la gravedad del TEA con el uso de normas culturalmente calibradas<sup>29</sup>.

Además, varios niños que no cumplen el diagnóstico de TEA, exhiben rasgos autistas elevados, lo que sugiere la necesidad de reconsiderar los sistemas actuales de diagnóstico que asumen discontinuidad entre la población afectada y no afectada.

## **Limitaciones**

Las correlaciones de casi el 50% de variación de los rasgos autistas de los padres, que apoyan el apareamiento selectivo previamente estudiado por Todd y Constantino, debe tomarse con cautela, ya que no existen estudios epidemiológicos sobre este constructo en la población mexicana.

No todas las familias, cumplieron con las evaluaciones de todos los miembros, esto generó que varias familias y/o miembros fueran excluidos del análisis estadístico final.

Los niños y padres con calificaciones altas en la muestra, permanecen en espera de un diagnóstico de certeza de autismo.

## **Recomendaciones**

Es necesario reproducir los resultados obtenidos, en futuras investigaciones que incluyan muestras más grandes de la población general.

## Referencias

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (text revision). 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association. 2000.
2. Constantino JN, Todorov A, Hilton C, Law P, Zhang Y, Molloy E, Fitzgerald R and Geschwind D. Autism recurrence in half siblings: strong support for genetic mechanisms of transmission in ASD. *Mol Psychiatry*. 2012 Feb; 18 (2): 137-8.
3. Fombonne E, Marcin C, Bruno R, Manero C, Diaz C. Screening for Autism in Mexico. *Autism Res*. 2012.
4. Worley JA, Matson J. Comparing symptoms of autism spectrum disorders using the current DSM-IV-TR diagnostic criteria and the proposed DSM-V diagnostic criteria. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2012;6: 965–970.
5. Szatmari P. Heterogeneity and the genetics of autism. (Review Paper). *JPN*, 1999; 24 (2):159-65.
6. Constantino JN, Todd RD. Autistic traits in the general population: a twin study. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 May; 60(5): 524-30.
7. Constantino JN, Abbacchi AM, LaVesser P, Reed H, Givens L, et al. Developmental Course of Autistic Social Impairment In Males. *Dev Psychopathol*. 2009; 21(1): 127–138.
8. Rutter, M. Genetic influences and autism. *Handbook of autism, pervasive developmental disorders*. 3rd Ed. New York: Wiley. 2005
9. Wang J, Lee L, Chen Y, Hsu J. Assessing Autistic Traits in a Taiwan Preschool Population: Cross-Cultural Validation of the Social Responsiveness Scale (SRS). *J Autism Dev Disord*. 2012 Nov; 42(11): 2450-9.
10. Mosconi MW, Kay M, D`Cruz AM, Guter S, Kapur K, et al.. Neurobehavioral Abnormalities in First-Degree Relatives of Individuals With Autism. *Arch Gen Psychiatry*. 2010 Ago; 67:830-840.
11. Coon H, Villalobos ME, Robison RJ, Camp NJ, Cannon DS, Miller JS, McMahon WM. Genome-wide linkage using the Social Responsiveness Scale in Utah autism pedigrees. *Mol Autism*. 2010, 1: 8.

12. Constantino JN, Todd RD. Intergenerational Transmission of Subthreshold Autistic Traits in the General Population. *Biol Psychiatry*. 2005; 57:655-660.
13. Baron-Cohen S, Scott FJ, Allison C, Williams J, Bolton P, Brayne C, et al. Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study. *Brit. J. Psychiatr*. 2009; 194(6):500–509.
14. McFarlane, A.H., Neale, K.A., Norman, G.R. Methodological issues in development of a scale to measure social support. *Schizophr Bull*. 1981, 7(1), 90-100.
15. Matson JL, Rieske RD, Tureck K. Additional considerations for the early detection and diagnosis of autism: review of available instruments. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2011; 5(4):1319–1326.
16. Kishore MT, Basu A. Early concerns of mothers of children later diagnosed with autism: Implications for early identification. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2011, 5: 157-163.
17. Hoekstra RA, Allison C, Wheelwright S, Brayne C, Matthews FE, Baron-Cohen S. Are Autism Spectrum Conditions More Prevalent in an Information-Technology Region? A School-Based Study of Three Regions in the Netherlands, *J Autism Dev Disord*, 2011; 1302-1
18. Scott, FJ, Baron-Cohen S, Bolton P, Brayne, C. The CAST (Childhood Asperger Syndrome Test): Preliminary development of a UK screen for mainstream primary-school age children. *Autism*, 2002; 6: 9–31.
19. Kawamura Y, Takahashi O, Ishii T. Reevaluating the incidence of pervasive developmental disorders: impact of elevated rates of detection through implementation of an integrated system of screening in Toyota, Japan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2008; 62; 2:152–159.
20. Howlin P, Moore, A .Diagnosis in Autism. *Autism*, 1997; 1: 135–62.
21. Constantino JN, Zhang Y, Frazier T, Abbacchi A, Law P. Sibling recurrence and the genetic epidemiology of autism. *Am J Psychiatry*. 2010; 167 (11): 1349-1356.
22. Osterling J, Dawson G. Early recognition of children with autism: a study of first birthday home videotapes. *J Autism Dev Disord*. 1994; 24(3):247–257.

23. Pickles A, Simonoff E, Conti-Ramsden G, Falcaro M, Simkin Z, Charman T, et al. Loss of language in early development of autism and specific language impairment. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2009, 50 (7): 843-852.
24. Rahbar MH, Loveland KA, Pearson DA, Bressler J, et al. Maternal and Paternal Age are Jointly Associated with Childhood Autism in Jamaica. *J Autism Dev Disord*. 2012; 42 (9):1928-1938.
25. Windham G, Summer A, Li S, Anderson M, Katz E, Croen L. Use of Birth Certificates to Examine Maternal Occupational Exposures and Autism Spectrum Disorders in Offspring. *Autism Res*. 2013, 6:57-63.
26. Zafeiriou DI, Ververi A, Dafoulis V, Kalyva E, Vargiami E. Autism Spectrum Disorders: The Quest for Genetic Syndromes. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2013; 3.
27. Lauritsen MB, Pedersen CB, Mortensen PB. Effects of familial risk factors and place of birth on the risk of autism: a nationwide register-based study. *J Child Psychol Psychiatry* 2005; 46(9):963–71.
28. Giarelli E, Wiggins L, Levy SE, Kirby RS, Rice CE, Mandell D. Sex differences in the evaluation and diagnosis of autism spectrum disorders among children. *Disability and Health Journal*. 2010, 3: 107-116.
29. Kamio Y, Inada N, Moriwaki A, Kuroda M, Koyama T, Tsujii H, Kawakubo Y, Kuwabara H, Tsuchiya KJ, Uno Y, Constantino JN. Quantitative autistic traits ascertained in a national survey of 22 529 Japanese schoolchildren. *Acta Psychiatr Scand*. 2013; 128: 45-53
30. Sutera S, Pandey J, Esser EL, et al. Predictors of optimal outcome in toddlers diagnosed with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2007; 37(1):98–107.
31. Hurley RSE, Losh M, Parlier M, Reznick JS, Piven J: The broad autism phenotype questionnaire. *J Autism Dev Disord* 2007, 37:1679 – 1690.
32. Talero-Gutiérrez C, Rodríguez M, De La Rosa D, Morales G, Vélez-Van-Meerbeke A. Profile of children and adolescents with autism spectrum disorders in an institution in Bogotá, Colombia. *Neurología*. 2011; 27(2):90–96.

33. Albores-Gallo L, Roldán-Ceballos O, Betanzos-Cruz BX, Santos-Sánchez C, Lemus-Espinosa I, Hilton CL, et al. M-CHAT Mexican Version Validity and Reliability and Some Cultural Considerations. *ISRN Neurology*. 2012; 7.
34. Charman T, Baird G. Practitioner Review: Diagnosis of autism spectrum, disorder in 2- and 3-year-old children. *J Child Psychol Psychiatry*. 2002; 43:289-305.

## ANEXO 1. Escala de Respuesta Social (SRS) para niños

### LA ESCALA DE RESPUESTA SOCIAL

© 1998 John N. Constantino. All rights reserved.

Nombre:

Fecha de nacimiento del niño(a):

Fecha de hoy:

Forma llenada por:

Relación con el niño(a) (p.ej. madre, maestro, padre, hermano):

Ponga un círculo alrededor del ítem 0,1, 2, o 3 para calificar la conducta del niño(a) en los últimos 6 meses:

No	a	a	casi
es	veces	menudo	siempre
verdad	verdad	verdad	verdad

- |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 1. Parece más inquieto(a) en situaciones sociales que cuando está solo(a)   |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 2. Las expresiones faciales no van acorde con la conversación   |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 3. Parece seguro(a) y con confianza cuando interactúa con otros   |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4. Cuando está estresado(a) se pone en piloto automático o adquiere patrones de conducta rígidos que son extraños |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 5. Fácilmente explotado(a) por otros niños, no se da cuenta cuando otros quieren aprovecharse de él/ella.         |

## ANEXO 2. Escala de Respuesta social (SRS) para Adultos

### ESCALA DE RESPUESTA SOCIAL (SRS-P)

© 1998 John N. Constantino. All rights reserved.

**Nombre del padre/madre evaluado:**

**Fecha de nacimiento del padre/madre evaluado:**

**Fecha de hoy:**

**Forma llenada por padre/madre evaluador:**

**Relación con el niño(a) (p.ej. madre, maestro, padre, hermano):**

Ponga un círculo alrededor del ítem 0,1, 2, o 3 para calificar la conducta del padre o de la madre del niño en los últimos 6 meses. La madre evalúa la conducta del padre y el padre debe evaluar la conducta de la madre:

No es verdad	a veces verdad	a menudo verdad	casi siempre verdad
--------------------	----------------------	-----------------------	---------------------------

- |   |   |   |   |  |
|---|---|---|---|--|
| 0 | 1 | 2 | 3 | <b>1.</b> Parece más inquieto(a) en situaciones sociales que cuando está solo(a)   |
| 0 | 1 | 2 | 3 | <b>2.</b> Las expresiones faciales no van acorde con la conversación   |
| 0 | 1 | 2 | 3 | <b>3.</b> Parece seguro(a) y con confianza cuando interactúa con otros   |
| 0 | 1 | 2 | 3 | <b>4.</b> Cuando está estresado(a) se pone en piloto automático o adquiere patrones de conducta rígidos que son extraños |
| 0 | 1 | 2 | 3 | <b>5.</b> Fácilmente explotado(a) por los demás, no se da cuenta cuando otros quieren aprovecharse de él/ella.           |

**ANEXO 3.** Carta de aprobación del Comité de Ética en Investigación, para el proyecto actual.



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales  
de Salud y Hospitales de Alta Especialidad  
Servicio de Atención Psiquiátrica  
Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Novaro

México, D.F., 01 de Diciembre de 2014

**Dra. Lilia Albores Gallo**  
HPI-DJNN.

Por medio de la presente, hago constar que he recibido la carta de compromiso para el manejo ético de los datos concretos obtenidos de los expedientes de los pacientes; así como del compromiso en el manejo ético de los resultados (derivados de una base de datos), productos del desarrollo del proyecto: "Validación de la escala de reciprocidad social (SRS) en niños mexicanos", en la cual también firma su alumna-tutorada: Vanesa Rodríguez Vera.

Por lo que extendo la carta de conformidad para el desarrollo del proyecto.

Atentamente

**Dr. Julio César Flores Lázaro**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación



c.c.p. archivo  
c.c.p. Comité de Investigación HPI/DJNN



**ANEXO 4.** Carta de aprobación del Comité de Investigación para el estudio actual.



Oficio: DI/CI/898 /0414  
Dictamen: Aprobación  
México, D.F., a 11 de Abril de 2014

Vanessa Rodríguez Vera  
Presente

Por este medio le informamos que el proyecto de investigación derivado del proyecto "Validación de la escala Reciprocidad social (SRS) en niños mexicanos" registrado en esta División de Investigación con la clave #1/01/0307 con título "Problemas de reciprocidad social en familias de primer grado de niños con autismo", ha sido registrado con la clave #1/01/0307/Ta y dictaminado como: **Aprobado**

Se notifican las siguientes obligaciones que adquiere en calidad de tesista:

- Entregar una copia del presente a sus tutores.
- Deberá entregar cada 6 meses (mayo y noviembre) un informe de los avances de su proyecto, entregar su primer informe semestral del desarrollo del estudio durante la primera semana del mes de **Mayo** en la página <https://sites.google.com/site/hpicomisioninvestigacion> del año en curso, así como de los productos derivados (presentaciones en congresos, etc.) y el registro de pacientes de su investigación.
- Al concluir su tesis no olvide llenar el **informe final** en la página arriba mencionada para evitar solicitarle su informe faltante.
- Al término de su proyecto entregar dos ejemplares del producto final de la tesis, uno para el área de investigación y otro como acervo para la biblioteca del hospital incluyendo los sellos de la biblioteca de la UNAM y del HPIDJNN.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dr. Humberto Nicolini Sánchez  
Presidente del Comité de Investigación

Cop. Dra. Lilia Albornoz Gallo, Investigador principal del HPIDJNN, Presente  
Registro de productividad, HPIDJNN, Presente  
Archivo